



**Marque a opção do tipo de trabalho que está inscrevendo:**

**Resumo**

**Relato de Caso**

## **Risperidona diminui a resposta ao estresse em Peixe-Zebra (*Danio Rerio*)**

**AUTOR PRINCIPAL:** Mainara Rossini

**CO-AUTORES:** Renan Idalencio, Fabiana Kalichak, João G. S. Rosa, Tiago A. Oliveira, Gessi Koakoski, Darlan Gusso, Murilo S. Abreu, Ana C. V. Giacomini, Heloísa H. A. Barcellos, Ângelo Piato, Michele Fagundes

**ORIENTADOR:** Leonardo José Gill Barcellos

**UNIVERSIDADE:** Universidade de Passo Fundo

### **INTRODUÇÃO**

A contaminação de recursos hídricos sejam eles efluentes municipais ou águas de superfície, por fármacos e/ou seus metabólitos, tem sido relatada desde a década de 70, colocando em risco a população usuária desses recursos assim como o habitat aquático (BRODIN *et al.*, 2013). A risperidona, um antipsicótico atípico, usada para o tratamento de pacientes com esquizofrenia, psicoses, Alzheimer e autismo, já fora encontrada nas águas residuais. A ativação do eixo hipotálamo-hipofise-interrenal (HPI) e conseqüente elevação do cortisol nos peixes ocorrem quando em contato a um agressor e esta resposta apresenta similaridade aos dos vertebrados terrestres. O presente trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Fisiologia de Peixes da Universidade de Passo Fundo (LFP-UPF). Este estudo investigou os efeitos da exposição aguda ao antipsicótico risperidona sobre o estresse e as respostas comportamentais em peixe-zebra.

### **DESENVOLVIMENTO:**

Os experimentos foram aprovados pela CEUA-UPF (protocolo 7/2013). 500 peixes-zebras adultos, pesando entre 0,7 a 0,9g, mantidos em aquários de vidros, com filtragem biológica, alimentados com ração comercial e foto período natural, passaram por aclimação de 7 dias no Laboratório de Fisiologia de Peixes, LFP-UPF. Para o teste de estresse foram expostos a concentrações (ambiental e outras 4) de risperidona, (0,00034/85/170/340 e 680µg/L) por 15 min. Ao final foi realizado estresse por perseguição durante 2 minutos com posterior colheita, eutanásia e extração do cortisol nos tempos -15/15/60 e 240 min. No teste de tanque novo, os peixes foram expostos a concentração de efeito (170µg/L) durante 15 min e após transferidos para um novo tanque onde 15 min mais tarde realizava-se o estresse. O período de experimento fora filmado com posterior análise comportamental. Ambos experimentos tiveram tratamento de controle com e sem o

fármaco e estresse. No experimento de estresse agudo, ocorreu interação significativa entre o tratamento, estresse e tempo. Peixes expostos a 170µg/L de risperidona e submetidos ao estresse tiveram bloqueio no eixo neuroendócrino e redução do cortisol, demais tratamentos não foram significativos. No teste de tanque novo o principal efeito do tratamento foi observado para o tempo na parte inferior e superior, e uma interação significativa entre o tratamento e o estresse foi observado para o tempo no compartimento superior. A exposição aguda a uma concentração intermédia de risperidona de 170ug/L prejudica a resposta do eixo, uma vez que os peixes-zebra expostos tinham níveis de cortisol mais baixos do que os peixes do controle, quando expostos a um desafio de estresse agudo. Também mostrou que o peixe-zebra exposto a esta concentração de risperidona diminuiu o tempo gasto no compartimento inferior do tanque quando comparado com peixes do controle, reforçando o efeito ansiolítico deste fármaco (KRISHNAMURTHY, 2013). O mecanismo de risperidona é ainda incerto, mas atua diretamente no sistema nervoso central, mais especificamente em receptores dopaminérgicos e serotoninérgicos, provavelmente, sem qualquer efeito direto sobre o tecido inter renal (OLIVEIRA, 2000). O sistema serotoninérgico desempenha um papel essencial na resposta ao estresse dos peixes (WINBERG *et al*, 1997). A concentração de 170ug/L de risperidona é inesperado em ambientes naturais. No entanto, os organismos aquáticos podem ser expostos a vazamentos acidentais de poluentes e descargas incorretas de substâncias ou contaminantes na água. Essa contaminação pode causar biomagnificação, em que concentrações muito mais altas do que as encontradas no ambiente podem ser observadas. Este fenômeno tem sido relatado a presença de pesticidas (GOERKE *et al*, 2004).

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS:**

Tornou-se claro que a concentração intermediária de risperidona inibiu o eixo hipotálamo-hipófise-interrenal exibindo efeitos ansiolítico no peixe. Os dados encontrados sugerem que a presença deste antipsicótico em ambientes aquáticos pode alterar perfis neuroendócrinos e comportamentais em peixes-zebra.

### **REFERÊNCIAS**

- BRODIN, T., *et al*. Dilute concentrations of psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations. *Science*.2013;339(6121):814-5.
- GOERKE, H., *et al* (2004). Increasing levels and biomagnification of persistent organic pollutants (POPs) in Antarctic biota. *Mar Pollut Bull* 48: 295-302.
- KRISHNAMURTHY, S., GARABADU, D., JOY, K.P. (2013) Risperidone ameliorates post-traumatic stress disorder-like symptoms in modified stress re-stress model. *Neuropharmacol* 75: 62-77.
- OLIVEIRA, I.R. (2000). Antipsicóticos atípicos: farmacologia e uso clínico. *Rev Bras Psiquiatr* 22: 38-40.
- WINBERG, S., *et al*. (1997) A serotonina como um regulador da actividade de eixo hipotálamo-hipófise-interrenal em peixes teleósteos. *NeurosciLett* 230: 113-116.

**NÚMERO DA APROVAÇÃO CEP OU CEUA ( para trabalhos de pesquisa): 007/2013**

**ANEXOS**

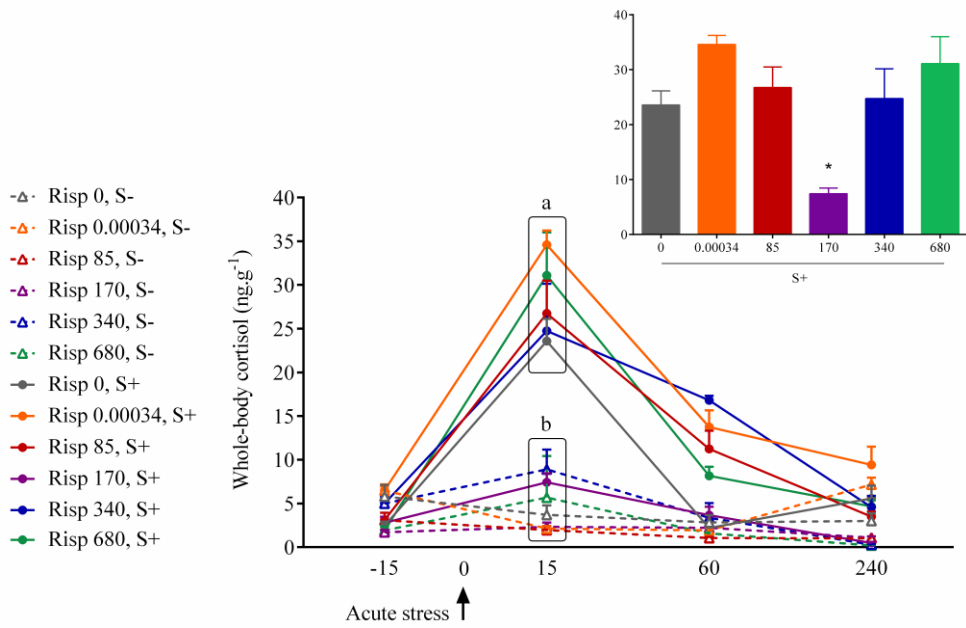


Figura 1. Peixes-zebra expostos a 170µg/L de risperidona e submetidos ao teste agudo, enfatizando resposta ao estresse reduzida frente a produção de cortisol em 15, 60 e 240min após estresse.

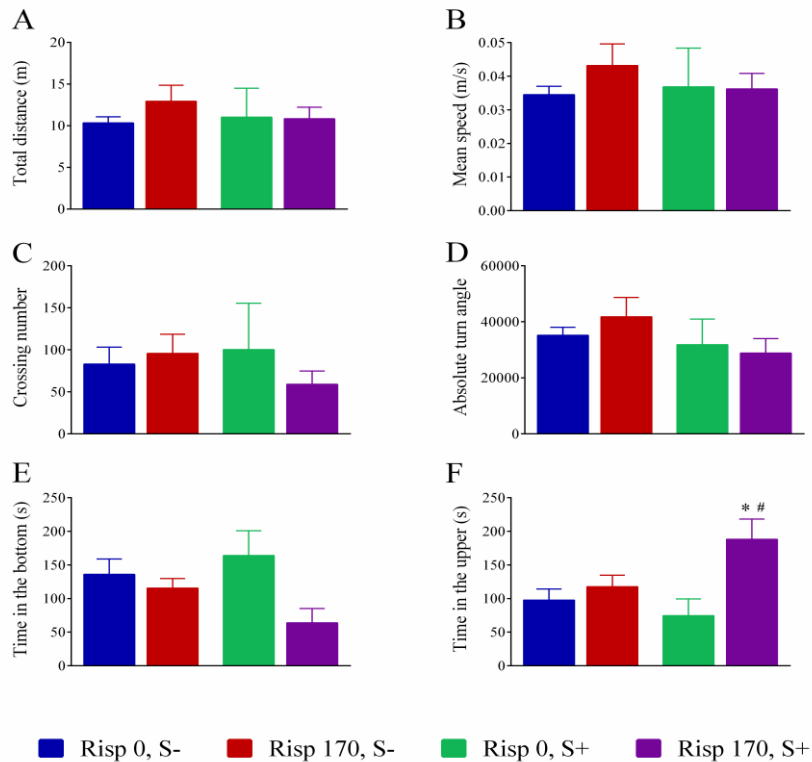


Figura 2. Efeitos da risperidona (170µg/L) no teste de tanque novo. O principal efeito do tratamento foi observado para o tempo na parte inferior e superior e uma interação significativa entre o tratamento e o estresse é observado para o tempo no compartimento superior.